

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成25年5月30日(2013.5.30)

【公表番号】特表2012-528180(P2012-528180A)

【公表日】平成24年11月12日(2012.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-047

【出願番号】特願2012-513215(P2012-513215)

【国際特許分類】

C 07 D 233/60	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 3/08	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 17/16	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 37/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/4174	(2006.01)
A 61 P 5/50	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 27/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 233/60	1 0 1
C 07 D 233/60	C S P
A 61 P 3/10	
A 61 P 3/08	
A 61 P 19/02	
A 61 P 3/06	
A 61 P 17/16	
A 61 P 17/06	
A 61 P 25/28	
A 61 P 3/04	
A 61 P 29/00	
A 61 P 37/00	
A 61 P 35/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 31/4174	
A 61 P 5/50	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 27/00	
A 61 P 43/00	1 0 5
A 61 P 9/00	
A 61 P 9/10	

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月5日(2013.4.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

【数8 - 1】

番号	名称
1	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
2	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
3	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
4	2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
5	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
6	2-(2-(2-クロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
7	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
8	2-{1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-2-[2-(フルオロフェニル)プロパン-2-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}-プロパン-2-オール;
9	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
10	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)[(13CD3)2]プロパン-2-オール;
11	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;

## 【数8 - 2】

番号	名称
12	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
13	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(クロロ-4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
14	2-(2-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
15	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
16	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
17	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-メチルベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
18	2-(2-(2,6-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
19	2-[2-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール;
20	2-[2-(2-クロロ-ベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール;または
21	2-{2-[1-(2,6-ジクロロフェニル)エチル]-1-[3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}プロパン-2-オール

から選択される、化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項2】

## 【数9】

番号	名称
1	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
2	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
3	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
4	2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
5	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
6	2-(2-(2-クロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
7	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
8	2-{1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル}-2-[2-(フルオロフェニル)プロパン-2-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}-プロパン-2-オール;
9	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
10	2-(2-(2-クロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)[ <sup>13</sup> CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]プロパン-2-オール;または
21	2-{2-[1-(2,6-ジクロロフェニル)エチル]-1-[3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}プロパン-2-オール

から選択される、請求項1に記載の化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項3】

## 【数10】

番号	名称
11	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
12	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
13	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(クロロ-4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
14	2-(2-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
15	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
16	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
17	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-メチルベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
18	2-(2-(2,6-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
19	2-[2-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール;または
20	2-[2-(2-クロロ-ベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール

から選択される、請求項1に記載の化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項4】

## 【数11】

番号	名称
3	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
4	2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
5	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
9	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
10	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)[( <sup>13</sup> CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]プロパン-2-オール;または
21	2-{2-[1-(2,6-ジクロロフェニル)エチル]-1-[3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}プロパン-2-オール

から選択される、請求項1に記載の化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項5】

2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項6】

2-(2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項7】

2-(2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項8】

2-(2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項 9】**

2 - { 2 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロフェニル ) エチル ] - 1 - [ 3 , 3 ' - ジフルオロ - 4 ' - ( ヒドロキシメチル ) - 5 ' - ( メチルスルホニル ) ビフェニル - 4 - イル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } プロパン - 2 - オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項 10】**

請求項 1 から 9 に記載の化合物および 1 つまたは複数の薬学的に許容されるキャリアを含む、組成物。

**【請求項 11】**

疾患または障害を処置するための組成物であって、治療有効量の請求項 1 から 9 に記載の化合物を含み、該疾患または障害は、アテローム性動脈硬化症、インスリン抵抗性、変形性関節症、脳卒中、高血糖症、脂質異常症、乾癬、加齢および UV 曝露関連の皮膚のしわ、糖尿病、がん、アルツハイマー病、炎症、免疫学的障害、脂質障害、肥満、黄斑変性症、表皮のバリア機能の乱れを特徴とする状態、表皮もしくは粘膜の分化搅乱もしくは過剰増殖状態、または心血管障害である、組成物。

**【請求項 12】**

前記疾患または障害が、アテローム性動脈硬化症、糖尿病、アルツハイマー病または脂質異常症である、請求項 1 1 に記載の組成物。

**【請求項 13】**

前記疾患または障害がアテローム性動脈硬化症である、請求項 1 1 に記載の組成物。

**【請求項 14】**

前記疾患または障害が糖尿病である、請求項 1 1 に記載の組成物。

**【請求項 15】**

前記疾患または障害がアルツハイマー病である、請求項 1 1 に記載の組成物。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

【数8 - 1】

番号	名称
1	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
2	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
3	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
4	2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
5	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
6	2-(2-(2-クロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
7	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
8	2-{1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-2-[2-(フルオロフェニル)プロパン-2-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}-プロパン-2-オール;
9	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
10	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)[(13CD3)2]プロパン-2-オール;
11	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;

## 【数8 - 2】

番号	名称
12	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
13	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(クロロ-4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
14	2-(2-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
15	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
16	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
17	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-メチルベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
18	2-(2-(2,6-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
19	2-[2-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール;
20	2-[2-(2-クロロ-ベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール;または
21	2-{2-[1-(2,6-ジクロロフェニル)エチル]-1-[3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}プロパン-2-オール

から選択される、化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目2)

## 【数9】

番号	名称
1	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
2	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
3	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
4	2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
5	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
6	2-(2-(2-クロロ-フェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
7	2-(2-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
8	2-{1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル}-2-[2-(フルオロフェニル)プロパン-2-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}-プロパン-2-オール;
9	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
10	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)[ <sup>13</sup> CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]プロパン-2-オール;または
21	2-{2-[1-(2,6-ジクロロフェニル)エチル]-1-[3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}プロパン-2-オール

から選択される、項目1に記載の化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。  
(項目3)

【数10】

番号	名称
11	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
12	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
13	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(クロロ-4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
14	2-(2-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
15	2-(2-(2,4-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
16	2-(1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
17	2-(1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2-メチルベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
18	2-(2-(2,6-ジクロロベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
19	2-[2-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジル)-1-(3'-フルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール;または
20	2-[2-(2-クロロ-ベンジル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシメチル-5'-メタンスルホニル-ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-プロパン-2-オール

から選択される、項目1に記載の化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。  
(項目4)

【数 1 1】

番号	名称
3	2-(1-(3-クロロ-3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
4	2-(2-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
5	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3'-フルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
9	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-オール;
10	2-(2-(2,6-ジクロロフェニル)プロパン-2-イル)-1-(3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)[( <sup>13</sup> CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]プロパン-2-オール;または
21	2-{2-[1-(2,6-ジクロロフェニル)エチル]-1-[3,3'-ジフルオロ-4'-(ヒドロキシメチル)-5'-(メチルスルホニル)ビフェニル-4-イル]-1H-イミダゾール-4-イル}プロパン-2-オール

から選択される、項目 1 に記載の化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目 5 )

2 - ( 1 - ( 3 - クロロ - 3 ' - フルオロ - 4 ' - ( ヒドロキシメチル ) - 5 ' - ( メチルスルホニル ) ビフェニル - 4 - イル ) - 2 - ( 2 - ( 2 , 6 - デジクロロフェニル ) プロパン - 2 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) プロパン - 2 - オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目 6 )

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) プロパン - 2 - イル ) - 1 - ( 3 ' - フルオロ - 4 ' - ( ヒドロキシメチル ) - 5 ' - ( メチルスルホニル ) ビフェニル - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) プロパン - 2 - オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目 7 )

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 , 6 - デジクロロフェニル ) プロパン - 2 - イル ) - 1 - ( 3 ' - フルオロ - 4 ' - ( ヒドロキシメチル ) - 5 ' - ( メチルスルホニル ) ビフェニル - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) プロパン - 2 - オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目 8 )

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 , 6 - デジクロロフェニル ) プロパン - 2 - イル ) - 1 - ( 3 , 3 ' - デジフルオロ - 4 ' - ( ヒドロキシメチル ) - 5 ' - ( メチルスルホニル ) ビフェニル - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) プロパン - 2 - オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目 9 )

2 - { 2 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロフェニル ) エチル ] - 1 - [ 3 , 3 ' - ジフルオロ - 4 ' - ( ヒドロキシメチル ) - 5 ' - ( メチルスルホニル ) ビフェニル - 4 - イル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } プロパン - 2 - オールである化合物、その同位体または薬学的に許容されるその塩。

(項目10)

項目1から9に記載の化合物および1つまたは複数の薬学的に許容されるキャリアを含む、組成物。

(項目11)

疾患または障害を処置する方法であって、治療有効量の項目1から9に記載の化合物を、処置を必要としている被験体に投与するステップを含み、該疾患または障害は、アテローム性動脈硬化症、インスリン抵抗性、変形性関節症、脳卒中、高血糖症、脂質異常症、乾癬、加齢およびUV曝露関連の皮膚のしわ、糖尿病、がん、アルツハイマー病、炎症、免疫学的障害、脂質障害、肥満、黄斑変性症、表皮のバリア機能の乱れを特徴とする状態、表皮もしくは粘膜の分化搅乱もしくは過剰増殖状態、または心血管障害である、方法。

(項目12)

前記疾患または障害が、アテローム性動脈硬化症、糖尿病、アルツハイマー病または脂質異常症である、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記疾患または障害がアテローム性動脈硬化症である、項目11に記載の方法。

(項目14)

前記疾患または障害が糖尿病である、項目11に記載の方法。

(項目15)

前記疾患または障害がアルツハイマー病である、項目11に記載の方法。

一態様では、本発明は、肝臓X受容体(LXR)の活性の調節因子として有用な化合物または、個々の異性体もしくは異性体混合物、その同位体、または薬学的に許容されるその塩を含む。